

# 小宇宙への旅—体の微細構造を探る—

特別展記念講演会要旨

藤田恒夫

ヨーロッパでは古くから、星のきらめく大宇宙マクロコスモス macrocosmos に対して、地球上に住む人間の体の小さいけれども精巧で不思議な世界を小宇宙ミクロコスモス microcosmos と呼びました。望遠鏡は大宇宙の姿を我々に近づけ、ロケットは人間の目を、あるいは人間そのものを大宇宙の奥深くに運んでくれました。小宇宙への探索には、虫めがねや顕微鏡が大きな役割を果たし、さらに電子顕微鏡が人間の目を細胞や分子のすぐそばまで近づけてくれました。

## 光学顕微鏡の発達

顕微鏡で初めて小宇宙の探索にのり出したのはレーウエンフック Leeuwenhoek (1632-1723) でした(図1)。科学好きのこのオランダ人は、衣服商をいとなむかたわら、自作の顕微鏡で体の中のさまざまな組織や細胞、そして水の中の生物や雑多な身のまわりのものを観察しました。赤血球も精子も、筋肉の横紋も、さらには細菌すらも、このアマチュア科学者によって発見されたものでした。

レーウエンフックの作った顕微鏡が今日も残っていますが、これは実に単純な構造で、レンズは直径2ミリメートルほどのガラス玉(水玉レンズ)にすぎません(図1)。レンズの向うに試料をつける針があって、これを移動させながら反対側に近寄せた目で観察するのです。よくこんなもので精子のシッポや細菌まで見えたものだと驚かされます。

今日の顕微鏡は何枚かのレンズを組合せた複合顕微鏡です。この方式の顕微鏡は17世紀から作られていましたが、面白いことに、その性能はレーウエンフックの水玉レンズに及びませんでした。イギリスのロバート・フック Robert Hooke (弾性のフックの法則で有名) は1665年に複合顕微鏡を使って細胞を発見し、セル cell と名づけたとたたえられますが、その「細胞」たるや、コルクの断面に見える蜂の巣構造にすぎませんでした。

複合顕微鏡は、しかし、いろいろな収差をとり除くなどの工夫で次第に進歩し、1ミクロンより小さい距離の2点を見分けられるようになりました。

## 光から電子へ

レンズが精巧になり、収差が除かれて、顕微鏡の性能が上がれば、どこまでも細かいものが見えるだろうという希望は、アッペの理論によって否定されました。エルンスト・アッペ Ernst Abbe はイェナ Jena (今は東ドイツ) の大学の工学部の講師でしたが、当時まだ中小企業だった顕微鏡メーカー、ツァイスの社長カール・ツァイス Karl Zeiss にくどかれて、同社の研究員になりました。ここでアッペは皮肉にも、光学顕微鏡をいくら改良しても、解像力(識別できる2点間の距離、つまり、どこまで細かく見えるかという能力)は光の波長に依存するので限度があることを示したのでした。普通の光を用いれば解像力は350ナノメートル、紫外線を用いても、せいぜい200ナノメートルというところです。(1ナノメートルは千

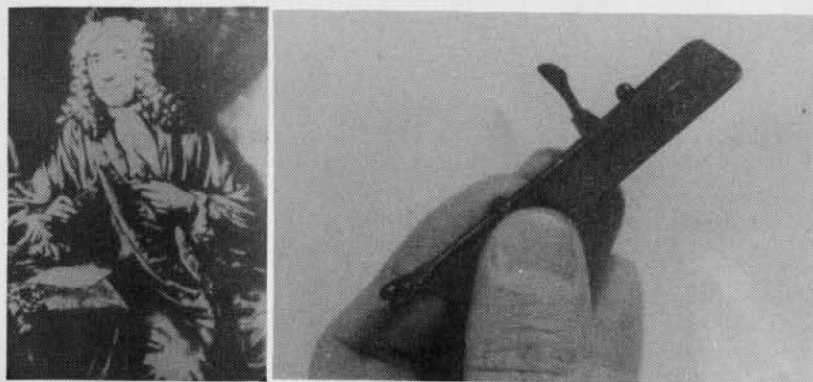
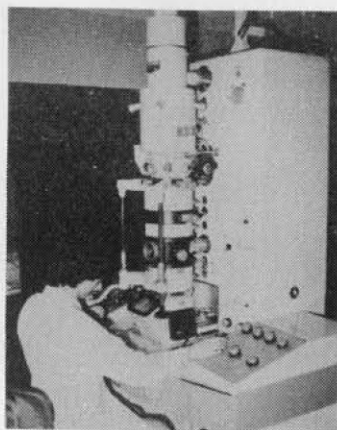
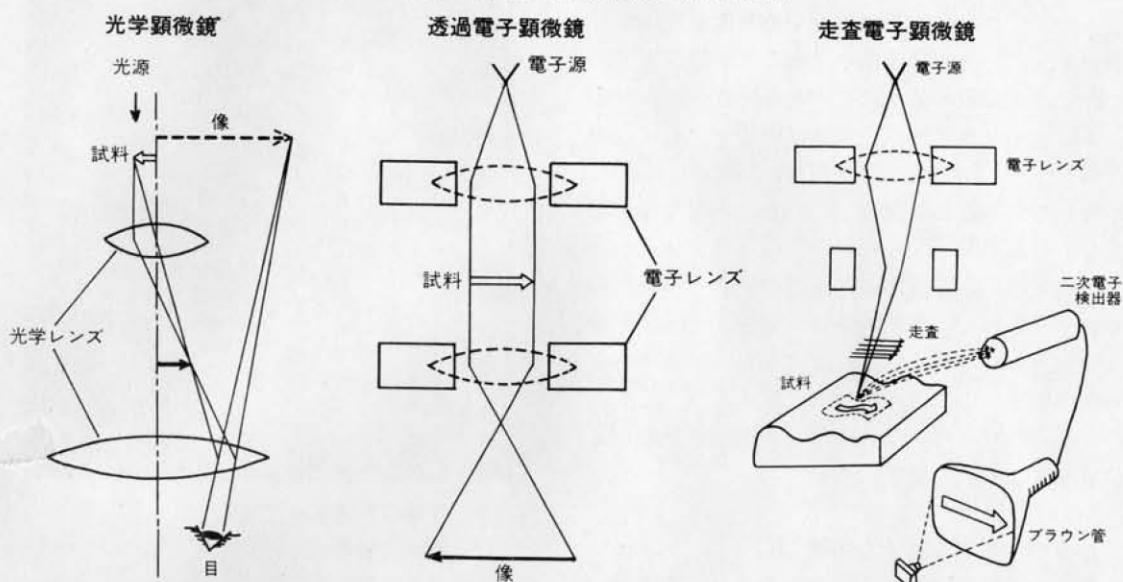


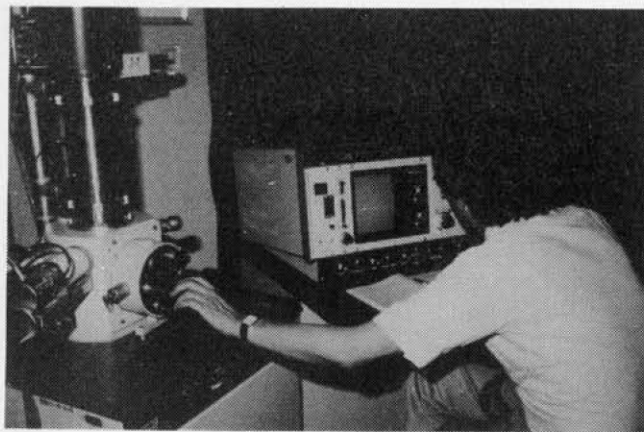
図1 自作の顕微鏡で小宇宙のバイオニアとなったレーウエンフック(左)。左手に顕微鏡をもっているが、あまり小さくてよく見えないほどです。

右はレーウエンフックが作った顕微鏡(模造品)。ねじを動かして針(右上の方)の位置を調節します。レンズ(小さいガラス玉)が針の先に近いところに見えます。

図2 いろいろな顕微鏡の原理の比較



透過電子顕微鏡



走査電子顕微鏡

分の1ミクロン)。

解像力の壁を破るために、光線よりずっと波長の短い電子線に期待が集まったのです。

### 電子顕微鏡の誕生

電子顕微鏡(電顕)の理論は1930年代にベルリン工科大学のルスカ Rusk (1986年のノーベル医学生理学賞受賞者)のグループが完成し、基礎的な実験も成功しています。電顕には二つのタイプ、透過電顕と走査電顕がありますが(図2)、すでに初めから両タイプが机の上では完成していました。実用になる機械が製造されるまで長い年月を要し、透過電顕は1940年代、走査電顕は60年代に実用化されました。

透過電顕は試料(標本)に電子線を透過させ、これを光学顕微鏡と同じようにレンズ(磁場)で収斂させて像を結ばせる方式です。電子線は光線よりも物質を透過しにくいので、試料を非常に薄くする必要があります、そのため生物組織は複雑な手技によって超薄切片にして観察されます。そこに得られる二次元的な断面像から三次元の実体を推測しなければならないわけです。

これに対して走査電顕では電子線束をまずレンズで細く絞り、これを振って試料の表面を走査していき、そして試料から発する二次電子(ときには反射電子やその他の情報)をとり出して電気信号に変え、ブラウン管の上に振って試料の一定面積の像を再現するのです。こうして走査電顕によ

って、色こそつかないが、虫めがねで見たと同じように、しかも、その何倍も上の解像力と抜群の焦点深度で、物の立体像を見ることができます。ただし透過電顕のように物の内部構造をしらべることには不向きです。最近では細胞や、もっと細かいものも、割ったり、まわりの邪魔物を溶かしたりして見る方法が発達したので、走査電顕が必ずしも表面を見るだけのものではありませんが。

透過電顕と走査電顕の解像力は0.2~0.5ナノメートルとされています。最近、鳥取大学医学部の田中敬一教授は日立製作所と協力して、世界一の解像力をもつ走査電顕を作り、エイズのウイルスや、抗体やホルモンなどの分子の構造を見ることに成功しつつあります。

### 体をつくるさまざまな細胞

今回の特別展では、走査電顕を使って人体という小宇宙を構成するさまざまな器官や細胞を展示いたしました。20年も前にアメリカで作られたSF映画「ミクロの決死圏」さながらに、私たちがウルトラ小人になり、数ミクロンの潜水艇に乗りこんで、細胞の間をすり抜けながら、ミクロの風景を眺めているような感じがします。走査電顕の観察には人体の組織を使うこともありますが、映画のように簡単には人体を使うことが出来ませんから、ネズミやウサギのような動物の所見から人体の様子を推測することもあります。

ここに一例として腎臓の糸球体を見てみましょう。不完全な複合顕微鏡を使ってイタリアのマルピギー Marcello Malpighi という学者が17世紀に発見したもので、直径0.5ミリメートルほどのピンポン玉のような小体です。片方の腎臓に約100万個あるこの小体が、血液から尿をこし出す装置なのです。

糸球体を走査電顕で見ると、複雑な突起をのびた細胞がからみついている(図3)、これをクローズアップすると、突起の先にさらに櫛の歯のような突起が生えています(図4)。タコ足細胞と呼ばれるこの細胞の突起の間隙から尿がこし出されてくるのです。

糸球体の切断面を見ると(図5)、尿をこし出す濾紙にあたる基底膜という板が見え(矢印)、その外がわにタコ足細胞の突起がのり、内がわに

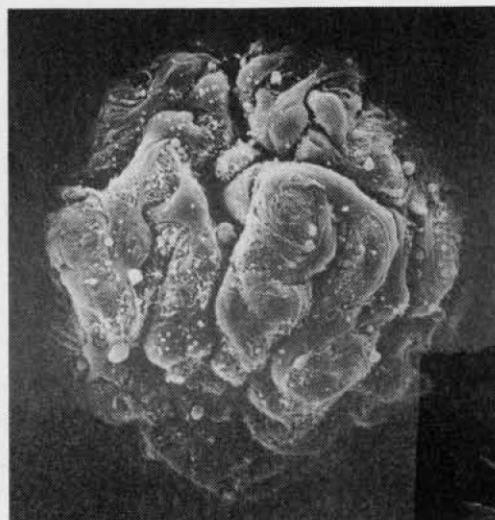


図3 腎臓の糸球体

毛細血管がうねりながら糸だまになっています。(モルモット、×960)

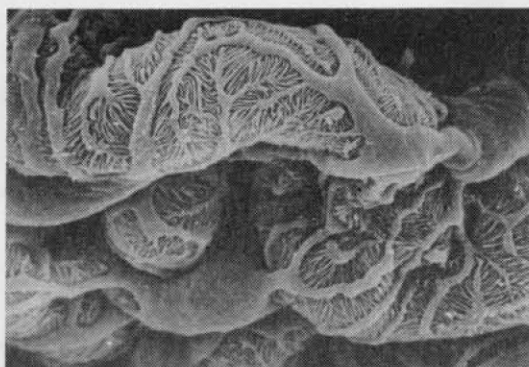


図4 糸球体のクローズアップ

糸球体の毛細血管にからみついているタコ足細胞。(ラット、×1,800)

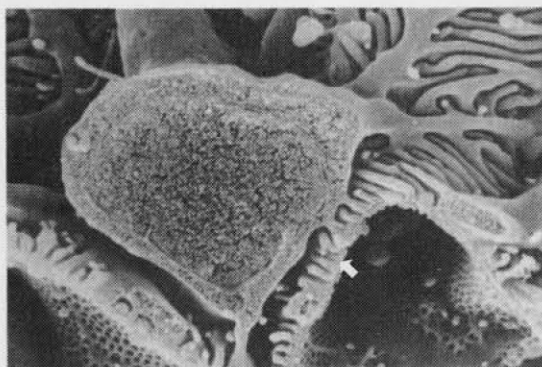


図5 糸球体の切断面 タコ足細胞の核の部分と、毛細血管のうすい壁が切断されています。

(ラット、×6,500)



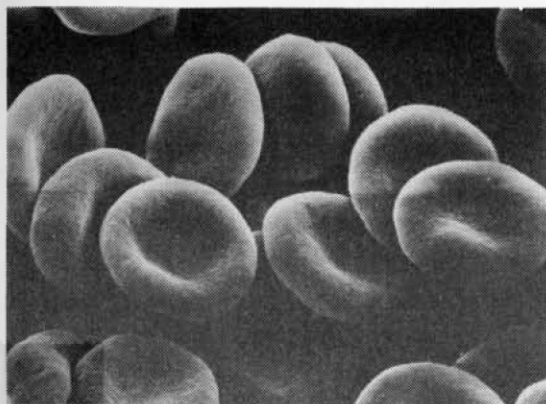


図6 レーウェンフックが発見した赤血球

赤血球は酸素と炭酸ガスを運んでからだ中をかけめぐっている細胞です。ごらんのようにまん中のくぼんだ円盤のような形をしていますので、どんな細い血管のなかをも、からだをまげたり折りたたんだりして通りぬけることができます。(ヒト、×3,700)

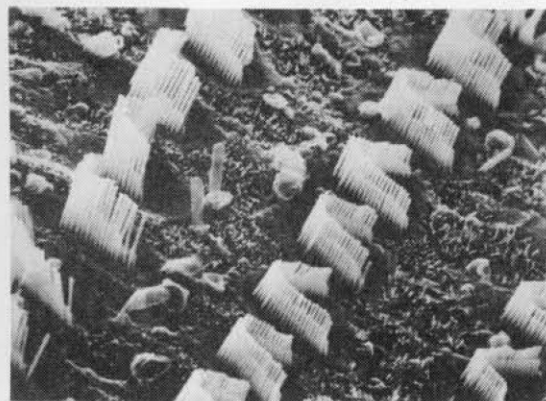


図8 音を感じる細胞 内耳のカツツムリ管の中には整然とした毛を持つ細胞(有毛細胞)が並んでいます。音の振動は鼓膜と耳小骨を伝わって内耳の中のリンパ(液体)の振動になり、この中に頭を出している有毛細胞の突起を動かすのです。この細胞にきている神経が、音による細胞の興奮を脳へ伝えます。

(モルモット、×1,900)

血管の内面をおおう細胞(内皮細胞)がついています。内皮細胞には無数のまるい窓があいていて、血液の通りをよくしています。特別展では他にいろいろな写真を展示致しましたが、二、三ご覧下さい(図6~8)。

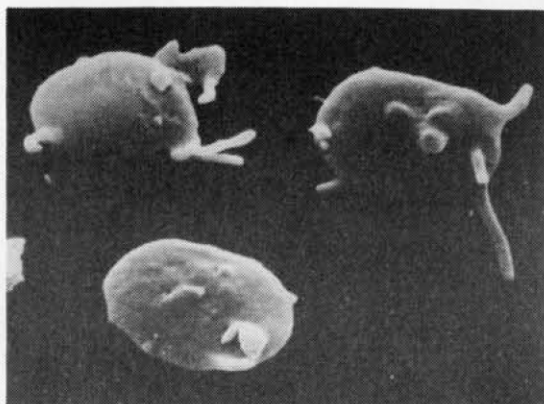


図7 血小片 血液の中にたくさんふくまれる血小片は、大きな細胞が分解してできた、いわば細胞の破片にすぎませんが、けがや出血のとき血液がかたまるためになくてはならない大切なものです。普通は碁石のような円盤ですが刺激すると写真のようにつつを出してきます。

(ヒト、×8,700)

#### 身のまわりのミクロのオブジェ

レーウェンフックは、その旺盛な知的好奇心から、身のまわりのさまざまなものを水玉顕微鏡で観察しましたが、同じような気持で現代の走査電顕でさまざまな生物や無生物を見てみました(表紙写真)。今回展示したのは、そのごく一部ですが、今さらながら、自然はまことに多彩で、しかもそれぞれ精巧に作られていることに驚きます。そればかりでなく、これらの写真の中には、私たちがまだ知らない法則やメカニズムが隠れていて、科学者やアマチュアの研究を待っているのです。

(ふじた つねお：新潟大学医学部教授)

#### 表紙によせて

走査電子顕微鏡でみたカツオブシムシ

触角をしまう穴があり、体じゅうに鱗片がはえています。鱗片の間にあるクリのイガのようなものは、たまたまくっついた花粉です。(×160)

〈付記〉 特別展「ミクロの世界、電子の虫めがねでみた生命の神秘」は昭和61年9月28日から62年2月1日まで新潟大学医学部解剖学教室と共催で開催いたしました。